Lane Medical Library

AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-POLIKLINIK
(Direktor: Professor Dr. E. EGGER)

Ueber die unmittelbare Wirkung der Zufuhr gewisser Stoffe auf die Wasserstoffionen-Konzentration des Blutes

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

BORUCH-JSAAK CHODAS

aus KAUNAS (Litauen)

EDITIONS „ALSATIA" ST-LOUIS
1929

AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-POLIKLINIK
(Direktor: Professor Dr. F. EGGER)

Ueber die unmittelbare Wirkung der Zufuhr gewisser Stoffe auf die Wasserstoffionen-Konzentration des Blutes

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

BORUCH-JSAAK CHODAS

aus KAUNAS (Litauen)

EDITIONS „ALSATIA" ST-LOUIS
1929

Genehmigt von der medizinischen Fakultät
auf Antrag des Herrn Professor Dr. A. Gigon.

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Ueber die unmittelbare Wirkung der Zufuhr gewisser Stoffe auf die Wasserstoffionen-Konzentration des Blutes.

Die modernen Methoden zur Messung der Konzentration von Wasserstoffionen in Flüssigkeiten ermöglicht die Reaktion des Blutes in einer Weise zu bestimmen, wie wir sie zur Lösung gewisser Fragen bedürfen.

Es zeigten einzelne Autoren, dass gewisse pathologische Veränderungen im Blute, eine Aenderung seiner Raktion mit sich bringen können. So wies Höber im entgasten, d. h. CO_2— freien Blute eine Steigerung der Wasserstoffionen-Konzentration gegenüber dem normalen Blute bei Diabetes mellitus, Strychninkrämpfen, Urämie nach. Magnus-Levy beobachtete eine starke Erniedrigung der Alkaleszenz im Coma diabeticum, oder um noch ein Beispiel zu nennen, zeigte Kraus eine Säurung des Blutes beim Zerfall von roten Blutkörperchen nach Einwirkung von Giften. Das Blut hat das Bestreben nicht nur bei physiologischen, sondern auch pathologischen Zuständen seine Reaktion anhaltend konstant zu erhalten (Benedict). Wäre das nicht der Fall, so müssten wir bei der Mannigfaltigkeit der Stoffe, die durch verschiedene physiologische Prozesse in das Blut übergehen, starke und anhaltende Veränderungen in der Blutreaktion erwarten. Es sind in der Tat im Körper « regulatorische Systeme » vorhanden, die für eine mögliche Konstanz der Reaktion Sorge tragen. Zu diesen « Systemen » gehören:

1) die regulatorische Einrichtung der Pufferstoffe,
2) das Säurebindungsvermögen, aber auch Alcalibindungsvermögen im Blute, z. B. der Eiweißstoffe des Blutes und schliesslich
3) eine Umarbeitung im Blute selbst derjenigen Stoffe, die in diese Flüssigkeit hineingelangen.

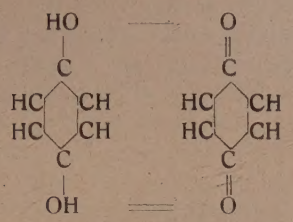
Die Intensität dieser Faktoren trifft nicht in gleichem Masse für alle Tierspezies zu, denn jede Tier- und Blutart ist verschieden.

sodass eine Paralelle zwischen Blutreaktionen einzelner Tierarten nicht ohne weiteres gezogen werden kann. Als Beweis dafür können die grundlegenden Untersuchungen von Salkowski und Schmiedeberg-Walter gelten. Sie zeigten, dass nach beständiger Zufuhr von Säuren, um den Organismus zu übersättigen, die Resultate verschieden ausfallen, je nachdem man Pflanzen- oder Fleischfresser zu den Versuchen benützt. Bei den Pflanzenfressern (Kaninchen) werden die Säuren hauptsächlich als Kalium und Natrium-Salze ausgeschieden; dadurch wird das Blut rasch seiner festen Alkalien beraubt und sobald ein grosser Teil von diesen verloren ist, stirbt das Tier unter Symptomen von herabgesetzter Herztätigkeit und Dyspnoe, kann aber bis zum letzten Augenblick durch intravenöse Injektionen von Natriumbicarbonicum ($NaHCO_3$) gerettet werden. (Ob sich alle Pflanzenfresser ebenso verhalten, ist unentschieden.) Ganz anders steht es bei den Fleischfressern. Sie zeigen eine auffallende Resistenz gegen Säuren. Bei Hunden erfolgt, selbst wenn die aufgenommene Säuremenge nach dem Körpergewicht berechnet doppelt so gross ist, wie die, welche bei Kaninchen letal wirkt, keine Gefahr drohender Verluste an Alkalien.

Diese unentbehrlichen Bestandteile werden dadurch gespart, dass die Säuren an Ammoniak gebunden und als NH_4 Salze, wahrscheinlich auf Kosten des Harnstoffes ausgeschieden werden. Dieser interessante Unterschied findet seine Erklärung in der verschiedenen Beschaffenheit der Nahrung. Die Pflanzennahrung ist reich an Kalium und Natrium-Salzen und repräsentiert in dieser Beziehung eine alkalische Nahrung. Die Pflanzenfresser haben sich ihrer Natur wegen folglich weniger gegen Säuren zu verteidigen. Diese Fähigkeit ist jedoch für die Fleischfresser notwendig, deren Nahrung als säuernd betrachtet werden kann, da sie weit weniger von den festen Alkalien enthält, und im Organismus reichlich sauer reagierende Verbrennungsprodukte liefert. Ihr Organismus muss daher mit einem Verteidigungsmittel gegen grosse Säuremengen ausgerüstet sein und dies besteht zum Teil in der Fähigkeit, den Säuren Ammoniak zur Verfügung zu stellen. Ferner haben Henderson und Spiro in glänzenden Versuchen nachgewiesen, dass der menschliche Organismus freie Säuren mit dem Harne auszuscheiden vermag. Es wird z. B. bei der diabetischen Acidosis, der grösste Teil ($^2/_3$) der β—Oxybuttersäure als freie Säure mit dem Harn ausgeschieden.

Zur Messung der Wasserstoffionen-Konzentration im Blute wurde von mir die Chinhydronelektrode nach Schäfer und Schmidt angewandt. Chinhydron hat die empirische Formel $C_6H_4O_2H_2$; es stellt wahrscheinlich eine Verbindung von einem Molekül Hydro-

chinon und einem Molekül Chinon dar. Die Strukturformel ist folgende:



Chinhydron ist eine grünbraune, kristallinische Substanz. (Es entsteht bei der Oxydation von Hydrochinon und Eisenchlorid.) Die Löslichkeit des Chinhydrons in H_2O ist klein; es zerfällt dabei in seine Bestandteile: Chinon und Hydrochinon. Bei der Reaktion zwischen Chinon und freien H-Jonen geben letztere naturgemäss ihre positive Ladung ab, durch die eine in die Flüssigkeit eintauchende Platinelektrode positiv aufgeladen wird. Die Grösse der Aufladung steht zur Wasserstoff-Konzentration in einem ganz bestimmten Verhältnis. Je mehr H-Jonen nach Massgabe des Massenwirkungsgesetzes mit Chinon in Reaktion treten, um so grösser wird die positive Ladung der Elektrode. Wird eine solche Chinhydronelektrode mit einer andern Elektrode, zu der eine Potentialdifferenz besteht, leitend verbunden, so ist das zwischen ihnen bestehende Potentialgefälle mit einer der üblichen Methoden messbar. Bei dieser potentiometrischen Methode muss die Ladung der einen Elektrode, der sogenannten Vergleichselektrode, bekannt sein. Mann kann dazu eine Kalomel-Elektrode, oder auch eine Chinhydron-Vergleichselektrode anwenden. Die Spannung der Chinhydronelektroden ist nicht von der Konzentration der Chinhydronlösung abhängig, sondern wird durch das relative Verhältnis der Chinon- und Hydrochinonmengen beeinflusst. Nach Veibels Berechnungen, die mit Hilfe einer Vergleichs-Chinhydronelektrode durchgeführt worden sind, beträgt der Wasserstoffexponent für die Chinhydronlösung (Chinhydron + 0,09 n kcl) — 2,04. Mit Hilfe diese Wertes lässt sich nun der H-Exponent einer Flüssigkeit mit unbekannter H-Jonenkonzentration, die in der Chinhydron-Kette gemessen wird, nach folgender Formel berechnen:

$$P_h \; 18^0 = 2{,}04 \; \frac{P}{0{,}0577}$$

«P» bedeutet die gemessene Potentialdifferenz ausgedrückt in Millivolt.

Bei den potentiometrischen Messungen wurde das Kompensations-Verfahren nach Poggendorf und zwar in der von Michaelis

angegebenen Abänderung angewandt. Es werden dabei zwei hintereinander geschaltete Präzisions-Stöpsel-Reostaten als Vergleichswiderstände benützt; ferner wird die Potentialdifferenz des Akkumulators durch einen vorgeschalteten Doppelschieberwiderstand so reguliert, dass man aus der Anzahl Ohm durch Umrechnung direkt die Anzahl Millivolt ablesen kann. Der Akkumulator wurde täglich vor Beginn der Messungen mit Hilfe eines Cadmium-Normal-Elementes geeicht. Bei der Messung mittels der Chinhydronkette wurde als Vergleichselektrode eine Chinhydronelektrode benutzt. Diese Vergleichselektrode besteht aus einem dickrandigen, 8 cm langen Reagenzglas, in dem ein doppelt durchbohrter Gummistopfen eingepasst ist. Durch eine Bohrung läuft ein Glasröhrchen durch, das einen Kupferdraht enthält. Am unteren Ende des letzteren ist ein Platindraht zugeschmolzen. Durch die zweite Bohrung läuft ein U-förmig gebogenes Kapillarrohr, das mit einer erstarrten Masse (Agar und gesättigte KCL-Lösung) gefüllt ist. Das untere Ende des Kapillarrohres ist mit einem kleinen Wattebausch versehen, der mit einer gesättigten KCL-Lösugn in Berührung kommt, während das äussere — in die Mikroelektrode eintaucht.

Die zu Messungen benutzte Mikroelektrode (auch Teströhrchen genannt) besteht aus einem 6 cm langen Glasröhrchen, in dem ein Kupferdraht durchläuft. Das obere Ende des Kupferdrahtes ist mit einem Platindraht versehen, der in ein 2 cm langes und ½ cm breites Elektrodengefäss hineinragt und mit dem obengenannten Glasröhrchen zusammengeschmolzen ist. Am unteren Ende verläuft der Kupferdraht einige cm ausserhalb des Glasröhrchens, was zum Kontakt mit dem (aus dem Waetsthon-Element) zuleitenden Strome dient.

Die Füllung der Mikroelektrode geschieht auf folgende Weise: In das leere Elektrodengefäss gibt man ein wenig Chinhydron, das mit Paraffinum liquidum vermengt wird, damit eine feinere Verteilung der Chinhydronsubstanz-Partikelchen erzielt werden soll. Daraufhin kommt die zur Untersuchung notwendige Flüssigkeit, die mit einer Pipette aus dem Ohrläppchen des Kaninchens entnommen wird. Das äussere Ende der U-förmig gebogenen und mit Agar + KCL-Masse gefüllte Röhrchen (der Vergleichselektrode) taucht in die Mikroelektrode ein. Bei Einschaltung des Stromes, der aus dem Waetston-Element stammt, zeigt die Quecksilbersäule des Oswald-Kapillarometers Schwankungen auf. Erst nach einer für die untertauchende Flüssigkeit entsprechende Zahl von Ohmen bleibt die Quecksilbersäule konstant. Aus der Zahl der Ohmen bei bestimmter Temperatur und aus der oben erwähnten Formel lässt sich die Konzentration der Wasserstoffionen berechnen.

Wir sind uns wohl bewusst, dass wir mit der Chinhydronelektrode keineswegs die theoretisch richtige p_H-Zahl des Blutes bekommen. Die Bindung, die die verschiedenen Bestandteile mit dem Chinhydron eingehen, wirken störend ein. Wir haben diese Methode dennoch gewählt, weil es uns weniger auf absolute, als auf relative Zahlen ankam. Zugunsten der Methode dürfen wir angeben, dass unsere Doppelanalysen nach einiger Uebung stets gut übereinstimmten und dass unsere Resultate immer reproduzierbar waren. Wir betrachten unsere Resultate nicht als absolut richtige p_H-Werte; sie liefern jedoch einen sehr wichtigen Index zur Beurteilung der p_H-Schwankungen im Blute.

Hasselbalch hat bekanntlich zwei verschiedene H-Jonen-Zahlen im Blute angegeben. Die « regulierte »» und « reduzierte » Wasserstoffzahl. Die « regulierte » Wasserstoffzahl des Blutes geht als Endresultat aus den regulierenden Kräften des Organismus hervor.

Die Nierentätigkeit, die Ammoniakbildung, die Atmungsregulation kommt hier in Frage. Die « regulierte » Wasserstoffzahl des Blutes steigt und fällt mit fallender und steigender Erregbarkeit des Atemzentrums. Die « reduzierte » Wasserstoffzahl wird dagegen bei 40 mm CO_2 Spannung gemessen und erlaubt uns die aktuelle Reaktion verschiedener Blutarten unter sich zu vergleichen. Unsere Werte dürfen der « regulierten » Wasserstoffzahl entsprechen. Diese Werte sind natürlich mit denjenigen, welche die « reduzierte » H-Zahl ausdrücken, nicht ohne weiteres vergleichbar. Bei den Untersuchungen von Gigon und Brauch wurde in einer CO_2-Atmosphäre die « reduzierte » H-Zahl benutzt. Unsere Resultate brauchen infolgedessen nicht gleichsinnig zu verlaufen wie diejenigen der erwähnten Autoren.

Unsere Versuche haben wir mit denjenigen von Kopeliowitsch verbunden, der bei den gleichen Kaninchen den Blutzucker bestimmte. Die Versuche sind folgende:

Harnstoff.

Das Blut von Kaninchen, die mit 5 gr Harnstoff auf 40 ccm H_2O per os gefüttert worden sind, zeigt eine relative Acidosis, die zwei bis drei Stunden andauerte. Erst später tritt eine Verschiebung nach der alkalischen Seite ein. Durch Darreichung (einem Tiere) grösserer Dosen Harnstoff (10 gr auf 20 ccm H_2O) prägt sich die Vermehrung der H-Jonen im Blute stärker aus. Diese beginnt schon in der ersten Stunde nach der Fütterung deutlich zu werden. Einige Tiere gehen an heftigen, tonisch-klonischen Krämpfen zugrunde. Andere sind gegenüber Harnstoff toleranter. Es ist nun sehr auffallend, dass diese für Harnstoff toleranten Tiere solche sind, die vorher mit Zucker vorbehandelt wurden. Diese Ergeb-

nisse scheinen umso bemerkenswerter, als Gigon und Kopeliowitsch nachgewiesen haben, dass Harnstoff eine Hyperglykämie erzeugt.

Beispiele:

Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
Datum				
23. VIII. 1927	94	8^{40}	7,87	
		9^{00}		Harnstoff 5 gr auf 40 ccm
		9^{30}	7,76	H_2O per os.
		10^{30}	7,64	
		11^{30}	7,76	
		14^{20}	7,85	
9. IX. 1927	107	2490 9^{05}	7,94	
		9^{15}		Harnstoff 10 gr auf 40 ccm H_2O per os.
		10^{00}	7,79	Heftige Krämpfe
		10^{05}	7,76	» »
		11^{00}	7,27	
		11^{05}		+
19. VII. 1927	88	2160 8^{45}	7,85	
		9^{15}		Harnstoff 10 gr auf 20 ccm
		10^{35}	7,61	H_2O per os.
		11^{07}	7,53	Krämpfe
		13^{00}	6,93	+
6. IX. 1927	82	8^{40}	7,74	Das Tier bekam binnen $1\frac{1}{2}$ Monaten 20—25 gr Dextrose auf 40—50 ccm H_2O per os.
		9^{00}		Harnstoff 10 ccm auf 40
		10^{30}	7,80	H_2O per os.
		11^{15}	7,82	
		12^{00}	7,95	
		14^{50}	7,71	
9. IX. 1927	87	2850 9^{00}	7,77	
		9^{15}		Harnstoff 10 gr auf 40 ccm H_2O per os.
		10^{10}	7,70	Das Tier bekam binnen
		11^{00}	7,70	$1\frac{1}{2}$ Monaten 20—25 gr
		12^{00}	7,85	Dextrose auf 40—50 H_2O
		14^{25}	7,90	per os.
		15^{00}	7,87	
		17^{15}	7,82	
10. IX. 1927		10^{00}	7,79	

Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
Datum				
28. VII. 1927 95	2270	9^{30}	7,81	
		10^{05}		Harnstoff 10 gr auf 40 ccm H_2O per os.
		10^{25}	7,76	
		10^{55}	7,72	
		11^{00}		Dextrose 6 gr auf 10 ccm
		11^{25}	7,73	H_2O subcutan.
		12^{00}	7,70	
		14^{25}	7,80	

Im Ganzen wurden 15 Versuche mit Harnstoff, bezw. Harnstoff mit Dextrose gemacht. Sämtliche Versuche verliefen wie die hier angegebenen Beispiele.

Glycol und Glycerin.

Bei Behandlung der Kaninchen nur mit Glycol oder Glycerin (10—15 ccm auf 30 ccm H_2O per os oder subcutan) zeigt das Blut im ersteren wie auch im zweiten Falle eine relative Säurung, die nach drei Stunden den normalen Werten sich nähert.

Beispiele :

Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
Datum				
25. VIII. 1927 100	2460	8^{10}	8,01	
		8^{25}		Glycerin 10 ccm auf 30
		9^{15}	7,88	ccm H_2O per os.
		9^{45}	7,88	
		10^{15}	7,84	
		10^{55}	**7,72**	
		11^{35}	7,84	
		12^{00}	7,82	
		14^{00}	7,92	
		16^{00}	7,88	
12. IX. 1927 95	2270	8^{30}	7,93	
		9^{30}		Glycerin 15 ccm auf 40
		10^{00}	7,86	ccm H_2O per os.
		10^{40}	7,84	
		11^{00}	7,84	
		11^{30}	7,95	
		12^{00}	7,98	
		14^{40}	7,98	
25. VIII. 1927 95	1160	8^{00}	7,96	
		8^{20}		Glycol 10 ccm auf 30 ccm H_2O per os.

Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
Datum				
25. VIII. 1927 95	1160	9^{00}	8,01	
		9^{30}	7,81	
		10^{00}	7,81	
		10^{50}	7,72	
		11^{35}	7,88	
		12^{05}	7,92	
		14^{30}	7,82	
		16^{00}	7,88	
26. VIII. 1927		10^{05}	7,93	
15. IX. 1927 102	2320	8^{30}	7,97	
		8^{40}		Glycol 15 ccm einer 30-
		9^{15}	7,92	prozentigen Lösung Sub-
		9^{55}	7,88	cutan.
		10^{55}	7,86	
		11^{55}	7,94	

Insulin.

Insulin wurde den Tieren in Form subcutaner Injektionen (in Dosen von 0,8, 1,0, 1,5 ccm) verabreicht. In allen Fällen tritt eine relative Säurung des Blutes ein und nach einer Zeitspanne von 2 Stunden treten Krämpfe vorübergehender Natur auf. Die letzteren dauerten eine halbe Stunde bis schliesslich die Kaninchen zugrunde gingen. Erst bei Tieren, denen im Stadium der Krämpfe 10 gr Dextrose auf 30 ccm H_2O subcutan zugeführt worden war, zeigt das Blut einen Umschlag in die alkalische Reaktion.

Beispiele :

Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
Datum				
1. IX. 1927 93	2160	8^{00}	7,88	
		8^{05}		Subcutan 1 ccm Insulin
		9^{55}	7,60	
		10^{00}		Heftige Krämpfe
		10^{30}	7,60	» »
		11^{55}	7,55	» »
		12^{15}	7,53	
		12^{50}		+
24. VIII. 1927 92	1800	7^{45}	7,94	
		8^{05}		Subcutan 1,5 ccm Insulin
		9^{10}	7,94	
		9^{30}	7,70	
		10^{00}		Krämpfe 10 gr Dextrose
		11^{30}	7,66	auf 30 ccm H_2O Subcutan.
		11^{55}	7,91	

Es wurde an Stelle von Dextrose einigen Tieren Glycol, den andern Glycerin subcutan zugeführt. Im ersteren Falle bekamen die Kaninchen mehrmals Glycol in Dosen von 10—15 ccm einer 30%igen Lösung, wobei die starke Säurung im Blute unverändert blieb und die Krämpfe weiter dauerten.

Eine andere Wirkung zeigt das Glycerin. Bei Tieren, denen Glycerin in mehreren Dosen von 10—15 ccm einer 30%igen Lösung im Stadium der Krämpfe zugeführt wurde, stieg allmählich die Alkaleszenz des Blutes und die Krämpfe gingen nach mehreren Stunden vorüber. Die Tiere erholten sich aber nicht ganz von diesem Zustande.

Beispiele :

Datum	Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
5. IX. 27	103	2470	8^{00}	7,94	
			8^{05}		Insulin 0,8 ccm subcutan
			9^{00}	7,75	
			9^{15}		Krämpfe, Glycol 10 ccm einer 30%igen Lösung subcutan.
			9^{30}		Krämpfe, Glycol 5 ccm einer 30%igen Lösung subcutan.
			9^{45}	7,51	Krämpfe
			9^{50}		Glycol 5 ccm einer 30%-igen Lösung subcutan.
			10^{20}	7,54	Krämpfe hören nicht auf.
			10^{50}	7,60	»
			11^{30}	7,44	»
			11^{50}		Dextrose 15 ccm einer 40%igen Lös. subcutan.
			15^{00}	7,67	
19. IX. 1927	106	2300	9^{20}	7,89	
			9^{25}		Insulin 0,8 ccm subcutan.
			11^{20}	7,69	Krämpfe
			11^{25}		Glycol 10 ccm einer 30%-igen Lösung subcutan.
			11^{45}		+
1. IX. 1927	94	2160	7^{40}	8,02	
			8^{00}		Insulin 1 ccm subcutan.
			9^{00}	7,89	
			10^{00}		Heftige Krämpfe
			10^{08}	7,65	
			$10^{0\text{•}}$		Glycol 10 ccm einer 30%-igen Lösung subcutan.
			10^{25}	7,65	
			10^{10}	7,63	

Kaninchen Nr. Datum	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
7. X. 1927	108 2500	11^{15}		Krämpfe +
5. IX. 1927	102 2390	7^{55}	7.86	
		8^{05}		Insulin 0,8 ccm subcutan.
		9^{30}	7,77	
		10^{20}	7,73	Krämpfe
		10^{30}	7,63	
		10^{35}		Glycerin 10 ccm einer 10%ig. Lösung subcutan.
		11^{00}	7,70	Krämpfe
		11^{20}	7,70	Krämpfe, Subcutan 5 ccm
		11^{45}	7,70	Glycerin einer 30%igen
		12^{00}	7,64	Lösung.
		14^{50}	7,66	
		15^{30}	7,71	
1. IX. 1927	97 1700	7^{50}	8.05	
		8^{05}		Insulin 1 ccm subcutan.
		8^{55}	7,87	
		10^{05}	7.63	Krämpfe
		10^{15}		Glycerin 10 ccm einer 30%ig. Lösung subcutan.
		10^{40}	7,60	Krämpfe, Glycerin 5 ccm einer 30%igen Lösung.
		10^{50}		+

Natrium Carbonicum (Na_2CO_3).

Das Blut der Kaninchen bei Fütterung mit Na_2CO_3 (3 gr auf 40 ccm H_2O per os) zeigt schon in der ersten Stunde eine Alkalosis. Erst nach einer bis zweistündigen Steigerung sinkt die Reaktion fast zur Norm zurück.

Beispiele :

Kaninchen Nr. Datum	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
22. IX. 1927	95 2400	8^{45}	7,98	
		8^{55}		Natr. Carb. 3 gr auf 40
		10^{00}	8,08	ccm H_2O per os.
		11^{05}	8,07	
		12^{00}	8,28	
		15^{05}	7,90	
7. X. 1927	108 2500	9^{55}	7,84	
		10^{00}		Natr. Carb. 30 gr auf 40
		11^{00}	7,94	ccm H_2O per os.
		12^{00}	8,00	
		15^{00}	7,96	
		16^{00}	7,87	

Natrium bicarbonicum. ($NaHCO_3$)

Fütterung mit $NaHCO_3$ (30—40 ccm einer 8%igen Lösung per os) zeigt eine leichte Steigerung der Alkaleszenz.

Beispiele :

Datum	Kaninchen Nr	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
11. X. 1927	109	2740	9^{00}	7,91	
			9^{50}		$NaHCO_3$ 40 ccm einer
			10^{50}	7,99	8%igen Lösung per os.
			11^{50}	8,01	
			14^{30}	8,01	
			15^{30}	7,93	
			16^{00}	7,92	
11. X. 1927	92	1330	9^{10}	7,87	
			9^{45}		$NaHCO_3$ 30 ccm einer
			10^{45}	7,87	8%igen Lösung per os.
			11^{45}	7,96	
			14^{35}	7,92	
			15^{35}	7,92	
			16^{00}	7,87	

Binatriumphosphat.

Keine wesentliche Veränderung zeigt die Reaktion des Blutes mit Binatriumphosphat (Na_2HPO_4 7,5 gr auf 40 H_2O per os).

Beispiele :

Darum	Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
4. X. 1927	109	2840	9^{15}	8,02	
			9^{50}		Binatriumphosphat 7,5 gr
			10^{50}	7,96	auf 40 ccm H_2O per os.
			11^{50}	7,89	
			15^{00}	7,81	
			16^{00}	7,93	
5. X. 1927	107	2000	9^{20}	7,89	
			9^{15}		Binatriumphosphat 7,5 gr
			10^{15}	7,86	auf 40 ccm H_2O per os.
			11^{15}	7,83	
			14^{00}	7,84	
			15^{00}	7,91	

Natronlauge. (NaOH)

Natronlauge (20 ccm auf 40 H_2O per os) erzeugt eine Alkalosis, die nach zwei bis drei Stunden zur Norm sinkt.

Beispiele :

Kaninchen Nr	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
Datum				
7. X. 1927 100	2450	8^{40}	7,82	
		9^{15}		Natronlauge 20 ccm auf
		9^{45}	7,95	40 H_2O per os.
		10^{45}	7,99	
		11^{30}	8,00	
		12^{00}	7,97	
		15^{00}	7,82	
23. IX. 1927 102	2500	9^{00}	7.89	
		9^{10}		NaOH 20 ccm auf 40 ccm
		10^{15}	7,96	H_2O (n 2) per os.
		11^{15}	8,00	
		12^{15}	7,89	

Kalium carbonicum. (KCO_3)

Kalium carbonicum in Dosen von 3,9 gr auf 40 H_2O per os zeigt eine Alkalosis im Blute. die vier bis fünf Stunden andauert und dann wieder zum Anfangswerte zurückgeht.

Beispiele :

Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
Datum				
30. IX. 1927 102	2200	8^{15}	7,89	
		8^{35}		Kaliumcarbonat 3 gr auf
		9^{35}	7,96	40 ccm H_2O per os.
		10^{35}	8,04	
		11^{35}	8,04	
		16^{00}	7,96	
26. IX. 1927 99	2900	8^{30}	7,82	
		9^{10}		Kaliumcarbonat 3,9 gr auf
		10^{15}	7,97	40 ccm H_2O per os.
		11^{15}	8,03	
		12^{15}	7,91	

Kaliumchlorid.

Kaliumchlorid in Dosen von 2 gr auf 40 H_2O erzeugt im Blute schon nach der ersten Stunde der Darreichung ein leichtes Sinken des Ph. Nach zwei Stunden kehrt die Reaktion zur Norm zurück.

Beispiele :

Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
Datum				
3. VIII 1927 92	2160	9^{20}	7,86	
		9^{45}		KCl 2 gr auf 40 ccm H_2O per os.

Datum	Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
3. VIII 1927	92	2160	10^{45}	7,82	
			11^{45}	7,70	
3. X. 1927	92	2160	15^{00}	7,82	
			16^{05}	7,70	
30. IX. 1927	95	2390	8^{15}	7,94	
			8^{35}		KCl 2 gr auf 40 ccm H_2O
			9^{40}	7,90	per os.
			10^{40}	7,90	
			11^{40}	7,96	
			14^{45}	8,01	
			16^{00}	8,04	

Kalilauge.

Dagegen n 10 KOH in Dosis von 10—15 cm auf 40 H_2O per os weist eine leichte Alkalosis im Blute auf, die 2—3 Stunden andauert und dann nach einer relativen Aciddosis wieder dem normalen Werte sich nähert.

Beispiele :

Datum	Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
28. IX. 1927	108	3000	9^{20}	7,99	
			9^{30}		n-Kalilauge 15 ccm auf 40
			10^{15}	7,99	ccm H_2O per os.
			11^{30}	8,11	
			12^{15}	8,07	
			14^{15}	8,02	
			16^{50}	7,79	
			17^{00}	7,79	
			17^{50}	7,88	
5. X. 1927	83	2950	14^{20}	7,89	
			14^{30}		n-Kalilauge 10 ccm auf 40
			15^{30}	7,93	ccm H_2O per os.
			16^{30}	8,00	
			17^{30}	7,91	
			18^{30}	7,91	

Ammoniumsulfat.

Ammoniumsulfat (2,8 gr auf 40 ccm H_2O per os) zeigt eine leichte Alkalosis, die in eine relative Acidosis übergeht, welche sich aber sogar nach 6 Stunden den normalen Werten noch nicht nähert.

Beispiele :

Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
Datum				
13. X. 1927	83	2940	9^{40}	7,89	
			10^{00}		Ammoniumsulfat 2,8 gr
			11^{00}	7,95	auf 40 ccm H_2O per os.
			12^{00}	7,85	
			14^{00}	7,80	
			19^{00}	7,77	
			16^{50}	7,75	
13. X. 1927	107	2000	9^{45}	7,85	
			10^{00}		Ammoniumsulfat 2,8 gr
			11^{00}	7,94	auf 40 ccm H_2O per os.
			12^{00}	7,84	
			14^{05}	7,75	
			15^{05}	7,77	
			16^{40}	7,75	

Thyreoglandol.

Das Blut von Kaninchen, denen Thyreoglandol (1 ccm) subcutan verabreicht wurde, zeigt eine Verschiebung der Reaktion nach der alkalischen Seite.

Beispiele :

Kaninchen Nr.	Gewicht	Zeit	(p_H)	Bemerkungen
Datum				
2. IX. 1927	82		8^{40}	7,89	
			9^{00}		Tyreoglandol 1 ccm sub-
			9^{45}	7,93	cutan.
			10^{45}	8,09	
			11^{45}	8,06	
			12^{10}	8,02	
3. IX. 1927	82		9^{10}	7,89	
18. X. 1927	109	2700	9^{10}	7,91	
			9^{40}		Tyreoglandol 1 ccm sub-
			10^{45}	7,95	cutan.
			11^{45}	8,00	
			14^{45}	8,05	
			15^{45}	8,00	
			16^{45}	7,95	

Ergebnisse.

Harnstoff:

1) Fütterung mit Harnstoff von 5—15 gr bei nicht vorbehandelten Kaninchen ergibt mit der von uns verwendeten Chinhydronelektrode ein Sinken des p_H im Blute.

2) Kaninchen, die täglich mit Dextrose gefüttert wurden, verhalten sich toleranter gegen Harnstoff. Die auf andere Kaninchen wirkenden letalen Dosen (10—15 gr) wurden von den mit Dextrose vorbehandelten gut vertragen.

Insulin, Insulin-Dextrose:

1) Insulin, in Dosen von 0,8, 1,0 1,5 ccm subcutan verabreicht, erzeugt ein vorübergehendes Sinken des Blut P_h.

2) Dextrose (10 ccm auf 30 ccm H_2O) verursacht eine Verminderung der durch Insulin bedingten relativen Säurung.

Glycol und Glycerin:

Glycol und Glycerin gibt eine Vermehrung der H-Jonen, unabhängig von der Art der Darreichung. (Subcutan und per os.)

Natronlauge und Na-Salze:

1) Natronlauge und Natriumcarbonat erzeugen eine Verminderung der H-Jonen im Blut.

2) Natriumcarbonat bedingt im Blute eine geringe Verschiebung der Reaktion nach der alkalischen Seite.

3) Binatriumphosphat erzeugt keine wesentliche Aenderung in der Reaktion.

Kalilauge und K-Salze:

1) Kalilaugefütterung erzeugt eine leichte Alkalosis, dagegen Natronlauge eine starke Verminderung der H-Jonen.

2) Kaliumcarbonat verursacht eine Verschiebung der Reaktion nach der alkalischen, Kaliumchlorid dagegen nach der sauren Seite.

Ammoniumsulfat:

Ammoniumsulfatdarreichung erzeugt im Blute eine leichte, vorübergehende Alkalosis, die ungefähr nach einer Stunde in eine starke relative Acidosis umschlägt.

Ein unseres Erachtens interessantes Ergebnis unserer Versuche ist der Beweis intimer Beziehungen zwischen Harnstoff und Zucker, im intermediären Stoffwechsel. Aus der Diabetes-Lehre wissen wir, dass das Eiweiss eine Rolle im Kohlenhydrat-Stoffwechsel spielen muss und man hat diese Rolle hauptsächlich darin gesehen, dass aus Eiweiss Zucker geblidet wird. Unsere Versuche zeigen noch andere Beziehungen, die von Gigon schon angedeutet wurden, und den Beweis bringen, dass für den normalen Ablauf des Eiweißstoffwechsels die Anwesenheit der Kohlenhydrate nötig ist und umgekehrt.

Ein weiteres Ergebnis, das verdient hervorgehoben zu werden, ist die Wirkung des Glycerins und die Wirkungslosigkeit des Glycols auf die Insulinvergiftung. Es scheint dieses Resultat eine Erklärung darin zu finden, dass die Zuckerarten mit 3 oder 3n «C»-Atomen (Glycerin) sich im Organismus anders verhalten als soche, deren «C»-Atomzahl nicht durch 3 dividierbar sind. (Glycol)

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. A. Gigon für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen. Gleichfalls danke ich Herrn Dr. R. Boulenaz für seine freundlichen Ratschläge, die er mir bei der experimentellen Arbeit erteilt hat.

Literatur.

Elias und Weiss:
Ueber die Rolle der Säure im Kohlenhydratstoffwechsel. Biochem. Zeitschr., Bd. 127, S. 1, 1927.

Gigor:
Die Schwankungen der Wasserstoffionenkonzentration im Blute unter verschiedenen Bedingungen, I. Mitteilung. Zeitschr. f. d. ges. ex. Med., Bd. 44, S. 95, und Brauch: Die Schwankungen usw. II. Mitteilung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 44, S. 107, 1924.
Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung. Ergebn. d. inner. Med.., Bd. 30, S. 90, 1926.
Ueber die chemische Zusammensetzung des Blutes unter verschiedenen Stoffwechselbedingungen. Verhandl. Kongr. f. inner. Med. Wiesbaden 1925, S. 308.

Magnus-Levy:
Die Acetonkörper, Ergebn. d. inner. Med., Bd. 1, S. 352, 1908.

Michaelis:
Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentrationen durch Gasketten. Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden, (Aufl. Berlin-Wien) S. 500, 1911.

Landois:
Physikailsche Eigenschaften des Blutes. Lehrb. der Physiologie des Menschen. Aufl. (Urban-Schwarzenberg), S. 35, 1924.

Poulson:
Jonenwirkung und Salzwirkung. Lehrbuch der Phamakologie. Verlag (S. Hirzel, Leipzig), S. 347, 1919.

Hasselbalch:
Elektrometrische Reaktionsbestimmungen kohlensäurehaltiger Flüssigkeiten. Biochem. Zeitschr., Bd. 30, S. 317, 1911.
Neutralitätsregulation und Reizbarkeit des Atemzentrums in ihren Wirkungen auf die Kohlensäurespannung des Blutes. Biochem. Zeitschr., Bd. 46, S. 403, 1912.
Die « reduzierte » und « regulierte » Wasserstoffzahl des Blutes. Biochem. Zeitschr., Bd. 74, S. 56, 1916.
Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben und die Sauerstoffbildung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. Biochem. Zeitschr., Bd. 78, S. 112, 1916.
Wasserstoffzahl und Sauerstoffbildung des Blutes. Biochem. Zeitschr., Bd. 82, S. 282, 1917.

Straub:
Störungen der physikalisch-chemischen Atmungsregulation. Ergebn. der inneren Med. und Kinderheilkunde. Bd. 25, Verlag (Berlin, J. Springer), S. 1, 1924.

und **Meier:**
Die Alkalireserve der Nierenkranken. Biochem. Zeitschr., Bd. 124, S. 259, 1921.

Abderhalden:
Die Wasserstoffionenkonzentration. Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden Verlag (Berlin und Wien), S. 500, 1911.

Schaefer und Schmidt: Die Chinhydronenelektrode bei klinischen Ph-Messungen. Biochem. Zeitschr., Bd. 156, S. 63, 1925.